Deutscher Bundestag
Ausschuss f. Gesundheit

Ausschussdrucksache
19(14)233(6)
zur öAnh am 28.10.2020 -
Covid-19 Teststrategie
28.10.2020

Stellungnahme

Prof. Dr. med. Matthias Schrappe, Köln

Einzel-Sachverständiger

Anlässlich der 110. Sitzung des
Ausschusses für Gesundheit
des deutschen Bundestages
28. Oktober 2020,
15:00 Uhr – 16:00 Uhr

Anhörung zu

Antrag der Fraktion der FDP
Praxistaugliche und intelligente COVID-19-Teststrategie
BT-Drucksache 19/22114

Prof. Dr. med. Matthias Schrappe, Venloer Str. 30, 50672 Köln, matthias@schrappe.com, +49 163 5818 797

"Inwiefern kann eine adäquate Teststrategie einen etwaigen erneuten Shut Down abmildern und wurde aus Ihrer Sicht die Zeit während des Sommers ausreichend genutzt, um eine solche Strategie vorzubereiten?"

1. Vorbemerkung: Die Entwicklung einer Teststrategie gehört zu den schwierigsten Aufgaben, die sich in Infektiologie und *infection control* (Infektionsmanagement) stellen. Anders als bei therapeutischen Strategien geht es hier nicht um „geheilt: ja/nein", sondern um

- „infiziert: ja/nein" (Träger eines Erregers ohne Aussage über Erkrankung oder Infektiosität),
- „infektiös (ansteckend): ja/nein"
- „erkrankt: ja/nein" und
- „therapiebedürftig erkrankt: ja/nein".

Zusätzlich ist der Einsatz in Diagnostik (Patienten sind erkrankt, man sucht den Grund) und unter Fragestellungen des Screening (Abklärung bei gesunden Personen) zu unterscheiden. Der Screening-Ansatz kommt gerade bei Infektionen wie SARS-2, die durch asymptomatische Infizierte übertragen werden können, zum Einsatz: entscheidend ist nicht das Erkennen von Infizierten, sondern von infektiösen (ansteckenden) Personen.

Um in dieser Situation einen sinnvollen Weg einschlagen zu können, muss man die Teststrategie als Baustein einer wirksamen Infektionskontrolle auf mehreren Voraussetzungen aufbauen, insbesondere erfordert sie

- das Vorliegen eines grundlegenden **Konzeptes** zum Verständnis des Infektionsgeschehens,
- das Vorliegen von sinnvollen **Fragestellungen**, zu deren Beantwortung der Test die Teststrategie entwickelt wird, und
- die Verfügbarkeit eines oder mehrerer **Testverfahren** mit ihren jeweiligen Statistik und Praktikabilität (in dieser Stellungnahme nicht im Fokus).

Ohne Konzept und zielgerichteter Fragestellungen ist eine Diskussion von Verfahren und die Entwicklung einer Teststrategie nicht möglich.

2. Das **grundlegende Konzept** zum Verständnis der jeweiligen epidemischen Situation geht bei der Bekämpfung und Kontrolle einer Epidemie allen anderen Fragen voran. So wendete man im 19 Jahrhundert unter der Vorstellung, die Cholera gehe auf eine Ausdünstung der Erde zurück (Miasmen-Theorie), andere Verfahren an als unter der damals innovativen Vorstellung, es handele sich um übertragbare Erreger (Kontagionstheorie). Und da sich seitdem das Verständnis von Infektionskrankheiten und

Epidemien erheblich weiterentwickelt hat, steht heute nicht mehr allein die (Labor)Diagnostik der Erreger im Vordergrund, sondern man versteht Epidemien als komplexe soziale Phänomene, zu deren Kontrolle man labormedizinische Tests mit einer differenzierten Beeinflussung der Umfeldfaktoren und insbesondere dem Schutz der hauptsächlich betroffenen Personengruppen verbinden muss.

Auch bei SARS-2 steht die Vorstellung über das grundlegende Charakteristikum der Epidemie im Zentrum der Strategieentwicklung, nämlich die Übertragung durch symptomlose (asymptomatische) Personen. Sieht man diesen Aspekt als Nebensächlichkeit, kann man vielleicht einer Eradikation (vollständige Beseitigung) der Epidemie das Wort reden. Akzeptiert man dieses zentrale Charakteristikum aber, gibt es keine Alternative zum „Leben mit dem Virus", unter bestmöglichem Schutz der Personen, die besonders gefährdet sind (zumindest solange, als dass eine Therapie oder Impfung zur Verfügung steht). Neben der sog. Herdenimmunität, die als zu schwer steuerbar abgelehnt wird, gibt es also zwei Vorgehensweisen:

a. Eradikationsstrategie: Wenn man die Eradikation der Viruserkrankung erreichen will, muss man Teste nutzen, die möglichst alle Infizierten identifizieren. Eine Eradikationsstrategie kann in Sondersituationen (Inselstaaten, Diktaturen) vorübergehend wirksam sein, ist aber in hochgradig vernetzten Gesellschaften ohne vollständige Abriegelung nicht umsetzbar. Zwar wurde diese Strategie anfangs unausgesprochen von der Bundesregierung verfolgt und spielte bei den „Teste für Alle"-Ansagen im Sommer eine tragende Rolle (die der Vorstellung folgten, man könne auf diese Weise „alle" Fälle finden), ist aber wegen der asymptomatischen Übertragung aussichtslos.

b. Stabile Kontrolle: Besteht das Ziel allerdings darin, eine Kontrolle der Epidemie zu erreichen, um Zeit zu gewinnen für die Entwicklung von Therapeutika bzw. Impfstoffe, gibt es zwei Ansätze, nämlich allgemeine (z.B. Kontaktbeschränkungen) und spezifische Präventionsmaßnahmen (Zielgruppen-orientiert, Schutz). Sinnvollerweise kombiniert man diese Verfahren (sog. Stabile Kontrolle, s. Thesenpapier 2). Hier treten Teste in den Vordergrund, die nicht den Nachweis der Infektion (z.B. durch PCR) führen, sondern die Infektiosität (Ansteckungsfähigkeit) nachweisen, denn man will primär die Übertragung verhindern. Bei fortwährender Verwendung eines hochempfindlichen Verfahrens wie der PCR läuft man nicht nur Gefahr, zu viele falsch-positive Ergebnisse zu erhalten, sondern man führt sinnvolle Systeme wie das der Nachverfolgung (Gesundheitsämter) vorhersehbar in die Überlastung (s. Thesenpapier 4.0).

Bereits bei der Frage nach dem grundlegenden Konzept ist die Orientierungslosigkeit der politischen Führung nicht zu übersehen. Ohne ein solches Konzept kann jedoch eine

Teststrategie nicht entwickelt werden. Die Suche nach Alternativen wurde nicht forciert (s. Schlussbemerkung.

3. Fragestellungen, die mit dem Test beantwortet werden sollen: Die Entwicklung einer funktionierenden Teststrategie setzt weiterhin die Identifikation sinnvoller Fragestellungen voraus, die man mit der Teststrategie beantworten möchte. In erster Linie sind vier Fragestellungen relevant:

3.1. Wie häufig liegt eine SARS-2-Infektion mit Infektiosität in der Bevölkerung vor? Diese Frage kann nur dann beantwortet werden, wenn man entweder die gesamte Bevölkerung oder eine repräsentative Stichprobe (sog. Kohorte) testet (mit PCR, national und regional z.B. in Großstädten). Mit den anlassbezogenen Testungen ist hierzu keine Aussage zu machen. ***Aussage:*** eine Kohortenstudie ist bislang politisch nicht umgesetzt worden (obwohl früh und klar dazu aufgefordert wurde, s Thesenpapier 1, 5.4.2020), daher haben wir in Deutschland keine verwertbare Kenntnis über die Ausbreitung der SARS-2-Infektion in der Bevölkerung.

3.2. Lässt sich mit den Testergebnissen ein Grenzwert begründen und das epidemische Geschehen steuern?

a. Ein **Grenzwert** muss reliabel (zuverlässig) und valide sein. Beispiel: eine Geschwindigkeitsbegrenzung vor Kindergärten rettet Leben (ist valide), die Kamera zur Geschwindigkeitsmessung darf jedoch nicht wackeln (sonst keine Reliabilität).

b. Die **Reliabilität** (Zuverlässigkeit) des Testes beschreibt die Abwesenheit von Störfaktoren bei der Messung. ***Aussage:*** Die Reliabilität der angewandten Grenzwerte ist sehr schlecht und macht das Vorgehen äußert fragwürdig. ***Begründung:*** Die nicht-repräsentativen Stichproben, aus denen der jeweilige 7-Tage-Wert besteht (z.B. 40.000 Fälle pro Woche bei 1 Mill. Teste), werden auf die Gesamtbevölkerung (83 Mill.) umgerechnet (ergibt z.B. 50/100.000), ohne Annahmen zur Dunkelziffer in den nicht-getesteten 82 Mill. zu machen. Einfache Berechnungen zeigen jedoch, dass die Häufigkeit in der Gesamtbevölkerung in allererster Linie durch die Dunkelziffer beschrieben wird und die Zahl der bekannten Fälle lediglich einen unsystematisch gewonnenen Wert darstellt, der keinerlei Aussagekraft besitzt.

c. Bezogen auf SARS-2 beschreibt die **Validität** des Grenzwertes die Fähigkeit, Aussagen hinsichtlich der weiteren epidemiologischen Entwicklung zu machen. ***Aussage:*** es gibt in der Literatur keinen belastbaren Hinweis, dass Grenzwerte wie „35/100.000" neu entdeckter Infektionen pro Woche die weitere Entwicklung voraussagen. Dies ist wenig erstaunlich, denn nicht reliable Grenzwerte (s. b) können nicht valide sein.

Folgerung: Mit den Testergebnissen lässt sich kein aussagekräftiger Grenzwert darstellen, und es ist daher nicht möglich, politische Entscheidungen hiermit zu begründen.

3.3. Lassen die Testergebnisse eine Aussage über die Ansteckungsfähigkeit (Infektiosität) zu, die z.B. eine Einschränkung der individuellen Freizügigkeit („Absonderung“) begründen könnte?

Die wichtigste Testmethode ist die PCR, die technisch an anderen PCR-Methoden validiert wurde. Im Vergleich mit anderen, gleichartigen Methoden ist sie sehr sensitiv und spezifisch, aber hinsichtlich des in erster Linie relevanten Befundes der Infektiosität (s.o.) lässt die Spezifität stark zu wünschen übrig (zahlreiche PCR-positive Personen ohne Infektiosität, Zahlenbeispiele s. Thesenpapiere 2ff). Die Einbeziehung des sog. CT-Wertes (Zahl der Zyklen) könnte zwar als Approximation der Infektiosität gelten, wird aber nicht regelmäßig berichtet, nicht zuverlässig in die Entscheidungen der Gesundheitsämter einbezogen und vor allem nicht zur Beurteilung der epidemiologischen Gesamtsituation in Deutschland verwendet. Dies ist nicht nur wegen der Einschränkung der Freizügigkeit bedenklich, sondern auch hinsichtlich der Tatsache, dass die SARS-2-Epidemie einen hohen Grad an Heterogenität aufweist, d.h. wenige Personen stecken sehr viele andere Personen an, während die meisten Infizierten niemanden anstecken. Mit der Einbeziehung des CT-Wertes hätte man einen Anhaltspunkt zur Identifikation dieser sog. *Superspreader*.

Folgerung: Die derzeitig verwendeten Testverfahren lassen keine sinnvolle Aussage zur Infektiosität zu und können daher daraus abgeleitete Maßnahmen nicht begründen. Als Mindestforderung ist die Einbeziehung des CT-Wertes zu fordern.

3.4. Kann man durch eine sinnvolle Teststrategie spezifische Präventionsmaßnahmen unterstützen, die in Ergänzung allgemeiner Präventionsmaßnahmen einen Schutz besonders betroffener Personengruppen bieten? Eine erweiterte Darstellung der spezifischen Präventionsmaßnahmen ist in Thesenpapier 5.0 vorgelegt worden. Ein großer Anteil beruht auf der Verfügbarkeit von Testverfahren, die z.B. den Zugang zu Pflegeheimbewohnern erleichtern würde. In diesem Sinne würden gezielt eingesetzte Testverfahren dabei helfen, spezifische Präventionsprogramme nicht mit dem „Wegsperren“ von Personen mit hohem Risiko zu verwechseln, sondern Würde und Humanität zu wahren (indem z.B. Besuchsrechte durchzusetzen sind). An den Gesetz- und Verordnungsgeber ist die Forderung zu richten, zu dieser Thematik feste Vorschriften erlassen, um die Durchsetzung dieser Optionen zu gewährleisten. Die sog. Schnellteste stellen eine sinnvolle Erweiterung des Methodenarsenals dar.

Folgerung: Bei der Entwicklung einer Teststrategie muss der Schutz und die Wahrung von Würde und Humanität eine entscheidende Rolle spielen. Hierzu ist jedoch ein grundlegender Wandel im konzeptionellen Verständnis der SARS-2-Epidemie notwendig, der das bisherige Grundverständnis (so wie von der Bundesregierung vertreten) deutlich erweitert. In den bisherigen politischen Vorgaben nimmt eine auf Kontrolle ausgerichtete, auf Bedrohungsszenarien beruhende Vorgehensweise den größten Raum ein, der dringend notwendige Schutz vulnerabler Gruppen wird nicht in den Mittelpunkt gestellt.

Zusammenfassende Beurteilung: Die Grundlagen für die Entwicklung einer adäquaten Teststrategie zur Kontrolle von SARS-2 sind derzeitig kaum existent. Es liegt weder ein sinnvolles konzeptionelles Verständnis vor, noch sind Fragestellungen formuliert, die die Entwicklung einer Teststrategie anleiten könnten. Es sind nicht einmal Kohortenstudien aktiviert worden, auf deren Grundlage man zuverlässige Aussagen über die Ausbreitung in der Bevölkerung treffen könnte. Auf dieser Basis auf eine „Abmilderung eines Shut Downs" zu hoffen, ist illusionär, im Gegenteil – es wird durch diese Maßnahme zwar ein vorübergehender (leichter) Rückgang von neuen Meldungen zu verzeichnen sein, jedoch wird die bekannte Dynamik nach Beendigung sofort wieder einsetzen. Leider ist die „Sommerpause" weder dazu genutzt worden, ein Grundkonzept zu entwickeln, noch dazu, den Grundstein für sinnvolle Teststrategien zu legen.

Literatur – Thesenpapiere 1.0 – 5.0

Schrappe, M., Francois-Kettner, H., Gruhl, M., Knieps, F., Pfaff, H., Glaeske, G.: **Thesenpapier** zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19. Datenbasis verbessern, Prävention gezielt weiterentwickeln, Bürgerrechte wahren. Köln, Berlin, Hamburg, Bremen 5.4.2020, Monitor Versorgungsforschung, online-first, doi: 10.24945/MVF.03.20.1866-0533.2224

Schrappe, M., Francois-Kettner, H., Knieps, F., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: **Thesenpapier 2.0** zur Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19. Datenbasis verbessern, Prävention gezielt weiterentwickeln, Bürgerrechte wahren. Köln, Berlin, Hamburg, Bremen 3.5.2020, https://www.monitor-versorgungsforschung.de/efirst/schrappe-etal_covid-19-Thesenpapier-2-0

Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: **Thesenpapier 3.0** zu SARS-CoV-2/COVID-19 - Strategie: Stabile Kontrolle des Infektionsgeschehens, Prävention: Risikosituationen verbessern, Bürgerrechte: Rückkehr zur Normalität. Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 28.6.2020, Monitor Versorgungsforschung, http://doi.org/10.24945/MVF.04.20.1866-0533.2231

Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 - der Übergang zur chronischen Phase (**Thesenpapier 4.0**, 30.8.2020). Verbesserung der Outcomes in Sicht; Stabile Kontrolle: Würde und Humanität wahren; Diskursverengung vermeiden: Corona nicht politisieren. Monitor Versorgungsforschung, http://doi.org/10.24945/MVF.05.20.1866-0533.2248

Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: **Ad hoc-Stellungnahme** der Autorengruppe zur Beschlussfassung der Konferenz der Bundeskanzlerin und der Ministerpräsident/innen der Länder am 14.10.2020: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 - Gleichgewicht und Augenmaß behalten. Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 18.10.2020, https://www.monitor-versorgungsforschung.de/news/ad-hoc-stellungnahme-zur-ministerpraesidenten-konferenz

Schrappe, M., François-Kettner, H., Gruhl, M., Hart, D., Knieps, F., Manow, P., Pfaff, H., Püschel, K., Glaeske, G.: Die Pandemie durch SARS-CoV-2/Covid-19 - Spezifische Prävention als Grundlage der „Stabilen Kontrolle" der SARS-CoV-2-Epidemie (**Thesenpapier 5.0**). Köln, Berlin, Bremen, Hamburg, 25.10.2020